

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

растяжки и более интенсивную макрофагальную ре-
акцию. Повышенная гидратация геля (до 98 % воды)
также усиливает тканевую реакцию, что свидетель-
ствует о принципиальной важности структуры геля для
его биофункции. Высокая биосовместимость геля
«Формакрил» позволяет вводить реципиенту относи-
тельно большой его объем.

Материал и методы

1. Характеристика геля «Формакрил»

Hydrophilic polyacrylamide gel Formacryl is a homo-
geneous gelatinous material composed of the polymer
component and water (5%–95%). It is clear and colore-
less, has refractive index of 1.334–1.338, pH 7.0–8.5, and
oxidizability coefficient 0.2–1.0 (mg O₂/l). The final prod-
uct is a cross-linked network of branched acrylamide poly-
mer units with different functional groups (C–NH₂, C–O,
NH, NH₂–N⁺, etc.) which determine physico-chemical
properties of the gel, viz. swelling rate, viscosity, oxidiz-
ability, etc.

The material was synthesized in the aqueous medium
in the presence of an acid catalyst. After the termination
of the synthesis, the final product was washed up to re-
move monomers and the residual catalyst. The resultant
gel mass obtained by cross-linking is, actually, one giant
macromolecule. This highly hydrophilic material is char-
acterized by the very high water content. Being insoluble
in water and tissue fluids, its molecular structure retains a
certain amount of water which precludes excessive swell-
ing. The persistent shape of the gel after its implantation
is due to resistance to shrinkage, high viscosity and elas-
ticity.

It is worthwhile noting that pH of the gel removed from
the animal's body 24 hours after implantation was close
to that of the tissue fluid despite its initially low value (3.5),
due to the substitution of water in the material. Its high
permeability for both ions and oxygen suggests involve-
ment of the hydrogel in tissue metabolism and is an im-
portant requisite for the long-term success of implanta-
tion.

Tissue responsiveness was assessed using two vari-
eties of polyacrylamide hydrogel (A and B) differing in the
amount of cross-linking and other characteristics. Form-
acryl was obtained by one-stage synthesis and form B by two-
stage one. The structure of the material was indirectly
characterized in an IR spectroscopic study of a film pre-
pared by vacuum vaporization of the gel at 30°C for 7 days
(an YP-20 spectrophotometer, Karl Zeiss, was used for
this purpose).

It was concluded based on the outcome of implanta-
tion (see above) that hydrogel B (currently known as For-
macryl) is especially suitable for mammoplasty. Follow-
ing toxicological and immunological testing of the materi-
al, the permission for its clinical application was issued by
the Committee for New Medical Technologies, Russian
Ministry of Health.

2. Material and methods of morphological studies

The tissue response was evaluated in experimental and
clinical morphological studies. In experiments, the gel was
implanted by means of subcutaneous or intramuscular
injections to 160 Augustus male rats weighing 200 g and
to 10 dogs. The rats were given either A or B gel of differ-
ent viscosity and pH (1 ml) and followed up for 3, 7, 14,
30, and 90 days. Delayed effects of implantation were eval-
uated 6, 9, and 12 months after subcutaneous injection of
15 ml gel to dogs.

The clinic-morphological study was designed to follow up patients during one month after gel implantation through the facial skin and 6 and 6.5 months following implantation for augmentation mammoplasty (by filling the fibrous capsule after removal of the prosthesis). Tissue specimens for histological and histochemical examination were fixed in 96% alcohol or neutral formalin and embedded in paraffin. The following procedures were used to treat the sections: hematoxylin-eosin staining, Gieson pyrolyzin staining, Gomori silver impregnation to reveal fibrous structures, toluidine blue staining for acetyl glycosaminoglycans, PAS reaction for glycogen and glycoproteins, and Brachet reaction for RNA.

Results of investigations into tissue responsiveness

1. Experimental morphological study

The experimental study of hydrogel Formacryl obtained by two-stage synthesis (form B) and administered to rats yielded the following results. The boundary zone between the implant and subcutaneous cellular tissue underwent initiation by lymphocytes and macrophages within 3 days after gel injection (fig. 1). Cytoplasm of macrophages contain PAS-positive gran-

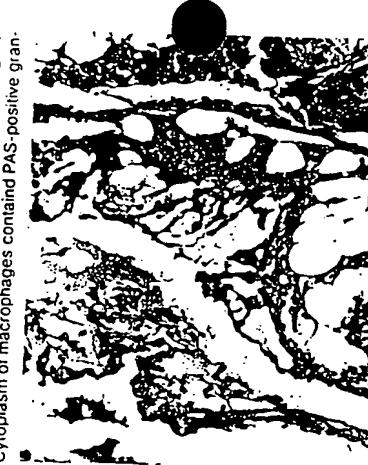


Рис. 1. Тканевая реакция на 3 сутки после имплантации геля «Формакрил». Умеренная линзо-макрофагальная инфильтрация в краевой зоне. Структура гематосилин-эозином. х 250

Fig. 1. Tissue reaction 3 days after Formacryl implantation (to rats). Moderate lympho-macrophage infiltration in the capsule close to the implant. The capsule is stained Hematoxylin-eosin. x250

Результаты изучения тканевой реакции

1. Экспериментально-морфологическое исследование. Изучение гидрогеля «Формакрил», полученного двуэтапным способом (форма Б), в эксперимен-
тальном краевом зоне, захватившей в парази-
тическом синтезе гематосилин-эозином. На 3-и сутки после имплантации и подкожной клетчаткой отмечается умеренно выраженная лимфо-макрофагальная инфильтрация (рис. 1). Цитоплазма макрофагов со-
держит выявляемую при ПАС-реакции зернистость, что свидетельствует о фагоцитарной активности кле-
ток. Обращает на себя внимание почти полное отсут-
ствие нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, что говорит о минимальной воспалительной реакции.

Отек ткани также выражен слабо. В этой же зоне отмечается начало пролиферации активности кле-
ток. Некоторых из них видны митозы. Цитоплазма фибробластов богата РНК, что свидетельствует о функци-
ональной активности (синтез коллагена). Вокруг кра-
я капсулы еще не формируется.

2. The tissue response was evaluated in experimental and

clinical morphological studies. In experiments, the gel was implanted by means of subcutaneous or intramuscular injections to 160 Augustus male rats weighing 200 g and to 10 dogs. The rats were given either A or B gel of different viscosity and pH (1 ml) and followed up for 3, 7, 14, 30, and 90 days. Delayed effects of implantation were evaluated 6, 9, and 12 months after subcutaneous injection of 15 ml gel to dogs.

The clinic-morphological study was designed to follow up patients during one month after gel implantation through the facial skin and 6 and 6.5 months following implantation for augmentation mammoplasty (by filling the fibrous capsule after removal of the prosthesis). Tissue specimens for histological and histochemical examination were fixed in 96% alcohol or neutral formalin and embedded in paraffin. The following procedures were used to treat the sections: hematoxylin-eosin staining, Gieson pyrolyzin staining, Gomori silver impregnation to reveal fibrous structures, toluidine blue staining for acetyl glycosaminoglycans, PAS reaction for glycogen and glycoproteins, and Brachet reaction for RNA.

The material was synthesized in the aqueous medium in the presence of an acid catalyst. After the termination of the synthesis, the final product was washed up to remove monomers and the residual catalyst. The resultant gel mass obtained by cross-linking is, actually, one giant macromolecule. This highly hydrophilic material is characterized by the very high water content. Being insoluble in water and tissue fluids, its molecular structure retains a certain amount of water which precludes excessive swelling. The persistent shape of the gel after its implantation is due to resistance to shrinkage, high viscosity and elasticity.

It is worthwhile noting that pH of the gel removed from the animal's body 24 hours after implantation was close to that of the tissue fluid despite its initially low value (3.5), due to the substitution of water in the material. Its high permeability for both ions and oxygen suggests involvement of the hydrogel in tissue metabolism and is an important requisite for the long-term success of implantation.

Tissue responsiveness was assessed using two varieties of polyacrylamide hydrogel (A and B) differing in the amount of cross-linking and other characteristics. Formacryl was obtained by one-stage synthesis and form B by two-stage one. The structure of the material was indirectly characterized in an IR spectroscopic study of a film prepared by vacuum vaporization of the gel at 30°C for 7 days (an YP-20 spectrophotometer, Karl Zeiss, was used for this purpose).

It was concluded based on the outcome of implantation (see above) that hydrogel B (currently known as Formacryl) is especially suitable for mammoplasty. Following toxicological and immunological testing of the material, the permission for its clinical application was issued by the Committee for New Medical Technologies, Russian Ministry of Health.

2. Material and methods of morphological studies

The tissue response was evaluated in experimental and

clinical morphological studies. In experiments, the gel was implanted by means of subcutaneous or intramuscular injections to 160 Augustus male rats weighing 200 g and to 10 dogs. The rats were given either A or B gel of different viscosity and pH (1 ml) and followed up for 3, 7, 14, 30, and 90 days. Delayed effects of implantation were evaluated 6, 9, and 12 months after subcutaneous injection of 15 ml gel to dogs.

The clinic-morphological study was designed to follow up patients during one month after gel implantation through the facial skin and 6 and 6.5 months following implantation for augmentation mammoplasty (by filling the fibrous capsule after removal of the prosthesis). Tissue specimens for histological and histochemical examination were fixed in 96% alcohol or neutral formalin and embedded in paraffin. The following procedures were used to treat the sections: hematoxylin-eosin staining, Gieson pyrolyzin staining, Gomori silver impregnation to reveal fibrous structures, toluidine blue staining for acetyl glycosaminoglycans, PAS reaction for glycogen and glycoproteins, and Brachet reaction for RNA.

2. Материал и методы морфологического исследования

Тканевая реакция. Тканевая реакция на имплантацию геля была изучена в экспериментально-морфологическом и клинико-морфологическом исследовании. В эксперименте гель был имплантирован подкожно и внутримышечно путем инъекции. Исследование проводили на 160 крысах-самцах линии Август весом 200 г и 10 собаках. На крысах изучали различные виды геля (формы А и формы Б, различной степени вязкости, с различным pH). Сроки морфологического исследования на крысах изучали различными методами. Введение геля в крыс вводили по 15 мл геля ведущими сроками были 3, 7, 14, 30, 90 суток. Длительные сроки имплантации (6, 9, 12 месяцев) изучали на собаках, которым вводили по 15 мл геля подкожно.

В клинике морфологическое исследование проводили в трех наблюдениях: через месяц после имплантации под кожей личевой области и через 6 и 6.5 месяцев. Маммопластики путем наполнения гелем полиси-фидрозной капсулы после удаления протезов.

Для гистологического и гистохимического исследования тканевые блоки были фиксированы в спирте 96% или нейтральном формалине, захватились в параси-тическом синтезе гематосилин-эозином. Срезы окрашивались гематоксилином-эозином, микрографиям по Ван-Гизону, серебрением по Го-диновину синим на хистологических компонентах, толу-лидовались ПАС-реакция на гликозаминогликаны, иссле-дованы реакции Браунса на РНК.

Результаты изучения тканевой реакции

1. Экспериментально-морфологическое исследование

Тканевая реакция на 3 сутки после имплантации геля «Формакрил». Умеренная линзо-макрофагальная инфильтрация в краевой зоне. Структура гематосилин-эозином. х 250

Fig. 1. Tissue reaction 3 days after Formacryl implantation (to rats). Moderate lympho-macrophage infiltration in the capsule close to the implant. The capsule is stained Hematoxylin-eosin. x250

тик присеребрением выявляются носадевые коллагеномицеллы: полонка, сие не оказывает влияния по Ван-Гизену. Однако общее количество фибробластов и волокон мало, соединительной тканью капсула выше не отличается. Гель в это время периода протяженности изменяется. Видно обилие тканя в него проникает небольшое количество макрофагов и единичные нейтрофилы.

На 7-8 сутки макроскопически видуют гель уже выявлены гранки, почти прозрачные капсула, также, микроскопически определяется начало формирования единичной гомой соединительной капсулы, состоящей из точек, зерен (дужинок) фибробластов и нескольких слоев погонных коллокон. В пограничном слое между капсулой и гелем формируется непрерывная макрофагальная выстилка, в которой видны единичные много-макрофагов.

В частях утолщения в капсуле выявляются участки соединительной структуры: многочисленные крупные точечные пакуоны, в которых либо содержится гель, либо сидят дужинки, не выявляется всплеск лизиса фагобластов и пакуона, а также макрофаги и отдельные единичные клетки (рис. 2). Местами от капсулы в отдалении отходят небольшие сосочки, состоящие, в основном, из макрофагов.

Через две недели капсула формируется уже более 1 см, но остается очень тонкой и рыхлой. Она состоит из относительно зрелой соединительной ткани: вней растет поддержание коллагеновых волокон, но уменьшается количество фибробластов, в цитоплазме которых снижается и содержание РНК. Изнутри сплющуя высоту папиллы непрерывным слоем крупных макрофагов. В капсуле, а еще больше - в закапсульной зоне остаются участки сетевидной структуры и химики гранки, окруженные макрофагами и гигант-клетками, которые его разорвуют (рис. 3). В это время имплантант сохраняет гомогенную структуру, не инфильтрация в его периферические участки (на 1-3 месяцах), макрофагов усиливается.

Через 1-3 месяца капсула становится тонкой. Она состоит из зрелой, но рыхлой соединительной ткани, и ее близи уменьшается число фибробластов (рис. 4). Следует, от капсулы остается более или менее редуцированные участки сетевидной структуры. Гель импланта сохраняет гомогенную структуру, но местами в него врастает тяже соединительной ткани, которые идет его на фрагменты. По истечении 3 месяцев проходит восстановление незначительно усиливается.

Более поздние сроки (6, 9, 12 мес.) изучены при чистом гелем и геле-Формакрил-содакам. Гель в эти сроки сохраняет в основном, свою структуру, оставаясь гомогенным. Вокруг основного массива имплантата образуется очень тонкая соединительная капсула, состоящая из 20 до 150 мк, в которой видны единичные крупных макрофагов с пенистой поверхностью

ules suggesting active macrophage phagocytosis. A remarkable finding was almost complete absence of neutrophilic and enzymophilic leucocytes; therefore, only very weak inflammation, if any, could be suspected. Tissue edema was equally insignificant. Fibroblasts presented in the narrow boundary zone gave evidence of proliferation and mitoses. Their cytoplasm contained large amounts of RNA which was assumed to reflect functional activity of the cells (collagen synthesis). Silver impregnation revealed the presence of immature collagenous fibers around fibroblasts which failed to incorporate pyrofuchsin. However, the total number of fibroblasts and fibers was small, and no connective tissue capsule was apparent. The gel exhibited few changes during this early period and contained only minimal macrophages and neutrophils.

Microscopically observed to be forming around the gel 7 days after implantation. Simultaneously, microscopic evidence of very thin connective tissue capsule was obtained. The capsule consisted of spindle fibroblasts and a few layers of nature but thin collagenous fibers stained with pyrofuchsin. The interface between the gel and the capsule gave way to a continuous macrophageal lining containing isolated multinucleate cells which actually resulted from macrophage confluence.

Thickened capsule portions were found to contain a polar tissue fragments with numerous thin-walled vacuoles filled with the gel or having actually no contents as a sign of gel lysis. These portions hosted occasional fibroblasts and fibrils along with macrophages and isolated multinuclear cells (fig. 2). Here and there, the capsule produced small papilliform outgrowths largely built up of macrophages which penetrated the gel.

Two weeks after implantation, the capsule was well-formed even though it remained loose and thin. At this time, it consisted of almost mature connective tissue, contained more collagenous fibers and less fibroblasts whose cytoplasm underwent a simultaneous decrease of RNA content. Also, the capsule had an almost continuous inner lining of large macrophages. Both the capsule and especially the retrocapsular zone still contained fragments of areolar tissue and the gel surrounded by macrophages and giant cells, responsible for gel resorption. (fig. 3). On the whole, the implant remained homogeneous even though it experienced enhanced peripheral infiltration.

The capsule remained thin even 1-3 months after gel implantation. It consisted of mature but loose connective tissue containing even less fibroblasts than at the previous stages (fig. 4). More or less big fragments of the areolar tissue were still present outside the capsule while the implanted gel remained homogeneous, with only occasional cords of connective tissue growing into it and separating the gel into fragments. This ingrowing process slightly intensified by the end of the third month and immediately after this time.

The subsequent fate of the implant was followed up in



Рис. 2. Тканевая реакция на 7 сутки после имплантации гелем-Формакрил-содакам. Видны макрофаги и единичные нейтрофилы. Видна капсула, состоящая из единичных фрагментов геля, выделяющих гомогенный гель. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$.



Рис. 3. Тканевая реакция на 14 сутки после имплантации гелем-Формакрил-содакам. Капсула состоит из единичных фрагментов геля, выделяющих гомогенный гель. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$.



Рис. 4. Тканевая реакция на 30 сутки после имплантации гелем-Формакрил-содакам. Тонкая капсула, состоящая из единичных фрагментов геля. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$.

Рис. 5. Тканевая реакция на 90 сутки после имплантации гелем-Формакрил-содакам. Видно восторгание геля в капсуле, капсула очень тонкая и зернистая. Местами прорастают единичные макрофаги (введен в собаку). Окраска гематоксилин-эозином, $\times 400$.

dogs. Generally speaking, the homogel-implant, prepared in the gel was preserved as long as 6-9 months, and the gel was removed after injection of Formacryl. The bulk of the gel was

остается в их циоплазме. В итоге, вакуольная капсула отделяет гель от тканей. Чистый пакапсулный

(рис. 5). Это клетки, фагоцитирующие гель, который

остается в их циоплазме. В итоге, вакуольная

капсула отделяет гель от тканей.

The bulk of the gel was removed after injection of Formacryl. The bulk of the gel was

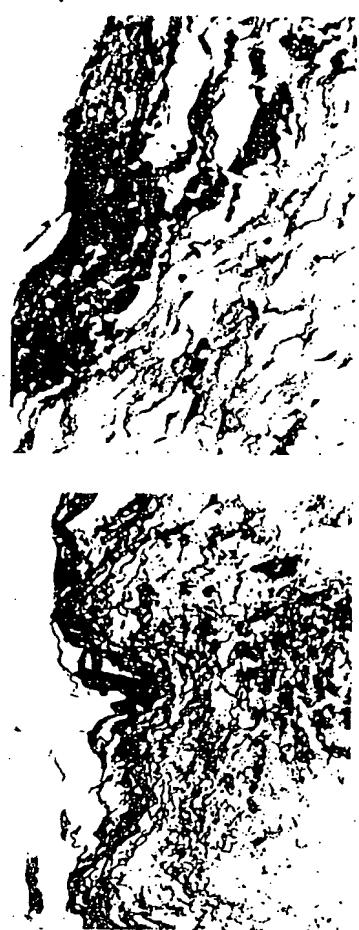


Рис. 6. Гемодиализная пристия «через месяц после подкожной инфильтрации «Форексерина» пациенту. Тонкая капсула на 1/3-2/3 длины полой трубки «Форексерина» и инфильтрат. Клеточная реакция в капиллярах

Fig. 6. A 50-year-old man, asymptomatic, x 200
Original magnification, *Original magnification, x 200*

Инфильтрация была минимальной, местами практи-
чески отсутствовала (рис. 6). В некоторых участках
снаружи на капсулы были видны тканевые вакуоли,
оставшиеся на месте разбродившегося геля. Там ои-
мечается слабо выраженная макрофагальная гиган-
тическая реакция, но без заметной воспалитель-
ной инфильтрации (рис. 7).

о двух настороженных изумрудных глазах. Глаза блестели, блестели в количестве 200 мл железы в полости, оставшейся фиброзной капсулы. Через 6 и 6,5 месяцев биопсии из капсулы протеза взяты пробы для микробиологического исследования, которые показали, что ганавея реакция на гель была спровоцирована.

Фрагмент из статьи: «Советский врач» № 10, 1957 г. «Внешний вид и значение сосудов кишечника в диагностике и лечении язвенной болезни»

Язвезда была получена на I областному развитию. Имплантированная язва, в горизонтально-тканной капсуле, удалена без разрывов и кишечноблестничного слоя, как в кишечнике. Столбонового протеза. Место операции в наружной кишке. Удалены без воспалительного инфильтрата и фрагментов язвы. Сосуды капсулы немногим

ленны диггустинческих изменений в ней не обнаружено.

Вблзии капилляров отмечается непубоке прораста-
ние тонких слоев прозрачно-тканевых тяжей (фибропла-
стов, миокрифий) из кончиков нервных коллагеновых во-
локон в тельце (рис. 8). Фибропласти более крутые и
изогнутые, чем в капилляре и содержат повышенное ко-
личество РНК в цитоплазме. Часть макрофагов име-
ет цитоплазму, активную (активные фагоциты).

заключено в очень тонкую ткань. В этой соединительной ткани в гомогенном и узорчатом его макромоделизме гигантскими. Фиброплазия и пролиферация в эксперименте с красной, происходящие в фрагментах или вынутили капсулы, вбли- зи язвенного, что является принципиально длитель- ми

Definition of the standard material

ше, мы располагаем трещиной-реакцию на гель "Формактил". В одном из 90 гелей был использован для дегидратации губного постука на лице с целью последующего рубцового. Материал (часть постука на губу) через один месяц после инъекции был извлечен из губы и на втором М. Суламанидзе. При вскрытии и изучении губной реакции в клетка имплантата была минимальной. На губе и тканями формируется очень тонко-сосудистительно-гlandularный капсул. СОСДЯ. нескольких слоев коллагеновых волокон тонкотканой лимфо-макрофагальной ткани.



Рис. 6. Гемодиализная пристия «через месяц после подкожной инфильтрации «Фор-Аркин»» пациенту. Тонкая капсула на губчатом полотне «Фор-Аркин» и инфильтрат. Клеточная реакция в капиллярах.

Fig. 6. A 50-year-old man, asymptomatic, x 200
Original magnification, *Original magnification, x 200*

Инфильтрация была клинической, местами практи-
чески исчезла (рис. 6). В некоторых участках
снаружи на капсулы были видны тканевые вакуоли,
оставшиеся на месте разобранного отеля. Там ои-
мечается слабо выраженная макрофагальная гиган-
тическая реакция, но без заметной воспалитель-
ной инфильтрации (рис. 7).

о двух настороженных изумрудных глазах. Глаза блестели, блестели в количестве 200 мл железы в полости, оставшейся фиброзной капсулы. Через 6 и 6,5 месяцев биопсии из капсулы протеза взяты пробы для микробиологического исследования, которые показали, что ганавея реакция на гель была спровоцирована.

Фрагмент из статьи А. А. Бородина в журнале «Советская медицина» (1957, № 10). В статье описаны результаты исследования состояния кровеносных сосудов у детей с различными формами хронического течения туберкулеза. Особое внимание уделяется изучению состояния капилляров и их роль в развитии туберкулеза. Установлено, что при хроническом туберкулезе имеются изменения в кровеносных сосудах, в том числе и в капиллярах, что является фактором, способствующим развитию туберкулеза. В статье также отмечается, что при хроническом туберкулезе имеются изменения в кровеносных сосудах, в том числе и в капиллярах, что является фактором, способствующим развитию туберкулеза.

ленны диггустинческих изменений в ней не обнару-
гено.

Вблзии капилляров отмечается непубоке прораста-
ние тонких слоев эпителиально-тканевых тяжей (фибропла-
стов, миокрифий) из конок нервных коллагеновых во-
локон в тель (рис. 8). Фибропласти более крутые и
активные, чем в капилляре и содержат повышенное ко-
личество РНК в цитоплазме. Часть макрофагов име-
ет цитоплазму с активными гранулами (гол-
озы).

1

и региональные лимфоузлы и в кровяное русло, не вызывает клеточного атипизма.

Гистологические и гистохимическое исследование в длительной динамике на животных (крысах, собаках), а также на клиническом материале свидетельствуют о высокой степени биосовместимости гидрогеля. В ранние сроки воспалительная реакция была минимальной, фибропластическая реакция замедленной и слабой, капсула фиксировала позади и постэндо-стенальной активности клеток и не приводила к их дистрофии, что свидетельствует об отсутствии миграции из него в ткань конкретических веществ (мономеров).

Следует отметить, что высокая биосовместимость не означает полной бионергичности геля. Макрофагальная реакция, вызванная имплантатом, хотя и выражена слабо, была на протяжении времени. Макрофаги очень медленно разделяли гель в краевых участках (вблизи капсулы), где обнаруживались из небольших скоплений, а не вдоль границы имплантата. Фагоцитоз неизмененного геля невозможен, так как он представляет собой цепочный полимер (поперечно связанные цепи). Однаково сильные связи в полимере чувствительны к активным формам кислорода (АФК), которые образуются линейный полимер и низкомолекулярные производные. Фагоцитируемые макрофагами. Нейтрофильные лейкоциты также продуцируют АФК, но они скапливаются в большом количестве только при инфицировании имплантата, вот почему принципиально важна полная стерильность геля и операционного поля.

Характерно, что глубокий инвазии в гель макро- и микрофаги не наблюдалась, с чем связано и его длительная устойчивость в тканях. По-видимому, структура геля с его замкнутыми цепями препятствует клеточному инвазии, но в периферических слоях макрофаги постепенно проникают в «каналы», по которым движутся фиброродистые, так формируются соединительные тканевые язвы, которые в приаппликационных слоях делают гель на фрагменты, в которых структура его разрушается вакуолизацией и фибринолизом геля, а затем фагоцитируются клетками. Пустые язвы после лизиса геля еще долго остаются в капсульной зоне.

Следует отметить, что тканевая реакция принципиально зависит от степени полимеризации геля. В наших опытах менее сильные образцы геля давали значительно более выраженную воспалительную реакцию и прорастание собственной тканью организма. Это связано с более быстрым и массивным разрушением межмолекулярных связей геля АФК макрофагов и нейтрофилов, в этом случае глубоко проникающих в ткань, структура его, видимо, разрушалась, тканевая реакция при этом усиливалась. Повышенная гидратация геля (95 до 98% воды в нем) также усиливает тканевую реакцию и разделяет, что свидетельствует о важности структуры геля для его бионергичности. Возмож-

но, что различия в структуре объясняют разные результаты при имплантации гидрогеля «Формакрил» и «Интерфол».

Анализ особенностей поведения гидрогеля в организме и условий для тканевой реакции может быть использован для дальнейшей оптимизации его структуры, а также для модификации в разных направлениях для создания форм, предназначенных для разных целей пластической хирургии, в том числе и в условиях инфекции. В настоящее время «Формакрил» может быть заменен. В фактически использован для корригирующей контурной пластики мягких тканей лица, конечностей и других частей тела, в качестве экспандера для демолиции, тампонирования полости и т.д. Для маммопластики инъекционный метод введения геля должен испытываться только при заранее сформированной капсуле (воздушной полости) (авторы благодарят И.Д. Смирнова за избежание его попадания в проток железы) или заполнение протеза с силиконовой оболочкой [8].

Выводы

It should be emphasized that conspicuous biocompatibility of Formacryl does not mean that it is an absolutely inert material. Although the gel elicited only weak response of macrophages, it persisted for rather a long period. Moreover, macrophages caused slow marginal gel resorption in the immediate vicinity of the capsule where small aggregates of these cells occurred. The mode of resorption is of primary importance. Phagocytosis of the intact gel appears impossible, because the implant is in fact a polymeric block with strong cross-links between the chains. However, certain links may happen to be susceptible to active oxygen radicals (AOR) released by macrophages. AOR break some chains and give rise to a liner polymer and low molecular-weight products phagocytized by macrophages. Neutrophils also produce AOR, but large congregations of these cells occur only in infected gels or tissues. This accounts for the importance of sterility of both the gel and the surgery field.

It is noticeable that we did not observe macro and microphages penetrating deep into the gel which explains persistence of the implanted material. Closed chains in the gel structure appear to withstand cell invasion, but its peripheral portions are slowly penetrated by macrophages which make «tunnels» used by migrating fibroblasts. In this way connective tissue cords are formed which separate periapsular gel layers into fragments which are further destroyed by AOR. This results in enhanced transparency of the gel, its vacuolation and «fibrillization». In the end, the gel is phagocytized by the cells, and tissue voids remaining after lysis can long be seen in the retro-capsular zone.

It is worth while noting that the tissue response depends on the degree of polymerization. In our experiments, gels with the smallest amount of cross-linking induced most prominent inflammatory reaction, intensive resorption, and invasion by the surrounding tissue elements, due to the fast and extensive breakage of intermolecular bonds by AOR of macrophages and neutrophils, which in this case penetrated deep into the gel. The gel lost its structural integrity while tissue responsiveness increased. Enhanced hydration (from 95 to 98% water content) had similar effect on tissue responsiveness and resorption giving

но, что различия в структуре объясняют разные результаты при имплантации гидрогеля «Формакрил» и «Интерфол».

Анализ особенностей поведения гидрогеля в организме и условий для тканевой реакции может быть использован для дальнейшей оптимизации его структуры, а также для модификации в разных направлениях для создания форм, предназначенных для разных целей пластической хирургии, в том числе и в условиях инфекции. В настоящее время «Формакрил» может быть заменен. В фактически использован для корригирующей контурной пластики мягких тканей лица, конечностей и других частей тела, в качестве экспандера для демолиции, тампонирования полости и т.д. Для маммопластики инъекционный метод введения геля должен испытываться только при заранее сформированной капсуле (воздушной полости) (авторы благодарят И.Д. Смирнова за избежание его попадания в проток железы) или заполнение протеза с силиконовой оболочкой [8].

Conclusion

Analysis of hydrogel behaviour in the body and tissue responses to its implantation can be useful for further optimization and modification of the structure with a view to developing new varieties of the material for plastic surgery, including those to be used in case of infection. At present, Formacryl may be recommended for reconstructive soft tissue contour plastics of face, limbs, and other parts of the body, as an expander for demolition, and a filling agent for tissue cavities. Gel injections for mammoplasty are practicable only in a preliminarily prepared submammary cavity (to avoid its penetration into mammary ducts) or, in the silicone envelope of a mammary prosthesis [8].

Conclusion

Analysis of hydrogel behaviour in the body and tissue responses to its implantation can be useful for further optimization and modification of the structure with a view to developing new varieties of the material for plastic surgery, including those to be used in case of infection. At present, Formacryl may be recommended for reconstructive soft tissue contour plastics of face, limbs, and other parts of the body, as an expander for demolition, and a filling agent for tissue cavities. Gel injections for mammoplasty are practicable only in a preliminarily prepared submammary cavity (to avoid its penetration into mammary ducts) or, in the silicone envelope of a mammary prosthesis [8].

ЛИТЕРАТУРА → REFERENCES

- Шектер А.Б., Серова В.В. Воспаление и регенерация. В кн.: Воспаление, ред. В.В. Серова, В.С. Путилов. С. 198-199. 1995.
- Б. Кебуладзе И.И., Земсков В.С., Гавлык Б.И., Кошомаха Л.Б. Макромолекула стимулированного гидролизом поликарбонатного геля. В кн.: Современные полимеры к разработке переводочных средств швейных материалов и полимерных имплантатов. Москва. 1995. С. 206-208.
- Леви Р.В. Teflon injection of the vocal cord: complication errors and precautions. Ann. Otolaryngol. - 1983. V. 92. - P. 473-475.
- Форд С., Мартин Д.М., Уорнер Т.Ф. Injectible collagen in laryngeal rehabilitation. Laryngoscope. - 1984. V. 94. - P. 513-518.
- Гурьянов А.С., Соловьев М.М., Хасанов Р.А. Гамма-стерилизованный инъекционный коллаген. В кн.: Современные подходы к разработке перевязочных средств, швейных материалов и полимерных имплантатов. Москва. 1995. С. 273-274.
- Шектер А.Б., Гавлык Б.И., Чечина С.Л., Матюашвили Г.Г. Тканевая реакция при имплантации поликарбонатного гидрогеля. В кн.: Реконструктивно-восстановительная хирургия молочной железы. Москва. 1996. С. 121-122.
- Лукомский Г.И., Шектер А.Б., Эль-Саид А.Х., Лопатин В.В. Капсульные фиброзы и их лечение после замещения губчатой силиконовой эндопротезами // Актуальные проблемы пластической хирургии. - Москва. 1997. № 1. С. 75-87.